



TITLE:

# 霊長類の組織適合抗原の研究(III 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

天野, 栄子

---

CITATION:

天野, 栄子. 霊長類の組織適合抗原の研究(III 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1980, 9: 53-54

ISSUE DATE:

1980-03-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/162856>

RIGHT:

した。用いた霊長類はスローロリス、オオギョラゴ、コモンリスザル、フサオマキザル、チュウベイクモザル、パタスザル、カニクイザル、アカゲザル、ブタオザル、ベニガオザル、ニホンザル、マントヒヒである。

〔結果〕 C1~C9の全補体価及びC3~C9の活性は原猿類では非常に低いがおマキザル科以上はヒトと同程度であった。C1活性のみは原猿類でも他と同様の高い値を示した。原猿類はC4, C2, C3共に非常に活性が低い。オマキザル科以上ではC2はクモザルで低いが他は殆んど変らない。C3, C4は原猿類、オマキザル科、オナガザル科の順に高くなった。

ヒトとオナガザル科の間にはC1q, C1s, C4, C3, C5, C9, Bfの抗原性についてスパー形成が見られ、これら蛋白構造の一部がヒトに比して欠損している事を示す。オマキザル科と原猿類の間にも同様の現象が観察された。オナガザル科内では相互に同一の抗原性を示す場合が多いが、オマキザル科内ではスパー形成の見られる場合が多い。赤血球上の補体レセプターはオナガザル科では明らかに認められるがヒトより低く、オマキザル科、原猿類には見られなかった。総じて補体系の変化は進化の過程とよく相関しているが、更に詳しい研究は新たな知見をもたらすと思われる。

#### 霊長類におけるs-GPTの研究

植田信太郎(東大・理)

Glutamic - pyruvic transaminase(GPT)は、糖代謝とアミノ酸代謝の橋渡しを行う重要なアミノ基転移酵素である。本酵素は可溶性分画(s)とミトコンドリア分画(m)とに細胞内局在性を有する。s-GPTはヒトでは赤血球中にも活性が認められ、遺伝的多型が知られている。一方、新世界ザル、ニセザルの赤血球にはヒトより高いGPT活性が認められるが、旧世界ザル、類人猿では非常に活性が低く、電気泳動による研究は行ない得ないと報告されている。しかし、赤血球GPT活性の測定は、*G. gorilla*, *P. pygmaeus*, *M. fascicularis*, *A. belzebuth*の4種に限られ、他は電気泳動後の活性染色によるものであった。

本研究では、従来の報告の確認を行なうと共に、GPTにみられる系統発生上の人類の特異性なら

びに霊長類における遺伝的多様性を検討した。計22種類の霊長類の赤血球GPT活性の測定ならびに電気泳動を用いた実験の結果、以下の事項が判明した。

- (1) 霊長類の赤血球GPT活性は種間に非常に著しい差異が存在する。
- (2) 新世界ザル、ニセザルにおいても、種により大きな差異が存在し、先の報告にある区分は妥当でない。
- (3) 旧世界ザル、類人猿では赤血球GPT活性が著しく低く、電気泳動によるzymogramは識別できない。しかし、肝ではGPT zymogramが明瞭に認められる。
- (4) 現在まだ例数は少ないが、*A. trivirgatus* GPT(赤血球)に多型が見い出され、更に、数種の*Macaca*属(肝)においても、多型の存在が示唆された。

以上の結果より、赤血球GPTは、霊長類において系統発生的に極めて特異的な挙動を示すことが明らかとなった。

#### 霊長類の組織適合抗原の研究

天野 栄子(東医大)

ヒト組織適合性抗原(HLA)とサル組織適合性抗原(MLA)との異同、特に共通抗原の検索、サルの免疫による抗HLA血清の作製、MLAの分類を目的として以下の実験を行った。

方法は21頭のサル及びヒト末梢血リンパ球を前回の共同研究で作製した同種又は異種免疫サル血清59種、及びヒト由来の抗HLA血清と、NIH法細胞毒性試験で反応させ、その結果を東北大学医療短大田村助教授の協力を得て、相関係数と包含係数を求めて推計学的解析を行った。

その結果、ヒト由来の抗HLA血清に対するサルリンパ球の反応は、抗血清中の自然抗体のために解析不可能で、HLAとの共通性を見出し得なかった。しかしサルリンパ球とサル同種免疫血清の反応では、相関係数0.5以上のクラスターが3~4個得られ、これを $\alpha 1 \sim \alpha 4$ とした。サルをヒト白血球で免疫した血清との反応でも7個のクラスターが得られ、これを $\beta 1 \sim \beta 7$ とした。次にすべての抗血清によって検出されるリンパ球抗原に対して

特定の抗血清が検出する抗原系の比を反応比とし、その値が $\frac{1}{2}$ 以上の特異性を示す抗血清を選択し、さらに Immunogen のサルリンパ球と Recipient のサルリンパ球の相互関係から反応系の解析を行うと、 $\alpha 1 \sim \alpha 4$  のうち  $\alpha 1$  と  $\alpha 2$ ,  $\beta 1 \sim \beta 7$  のうち  $\beta 1$ ,  $\beta 2$ ,  $\beta 4$ ,  $\beta 7$  の計 6 個の抗原系の存在が示唆された。しかし、 $\alpha$  抗原系と  $\beta$  抗原系との相関関係は認められなかった。

ヒト白血球免疫サル血清とサルリンパ球との反応から、HLA 抗原のサルに対する免疫原性を調べると、HLA-A-W33 を持つリンパ球の免疫原性が高い事が示された。

サル同種免疫血清とヒトリンパ球との反応の解析から、HLA-A-2 に強い特異性を示す血清 2 例と HLA-B-13 に近い特異性を示す血清 1 例を得た。

#### 霊長類の免疫グロブリン遺伝標識に関する研究

松本秀雄・玉置嘉広・豊増 翼  
宮崎時子 (大阪医大)

免疫反応を示す最低の脊椎動物ヤツメウナギの  $\mu$  鎖は、最も原始的な免疫グロブリン H 鎖であり、 $\mu$  鎖と  $\gamma$  鎖をコードする遺伝子は 2 億年以上前に分れたと考えられている。ヒト IgG と相同の免疫グロブリン・クラスをもつ、最も原始的な動物は両生類であり、鳥以上の種になるとすべて 3 つの主要な IgM, IgA, IgG をもつ。またヒトの  $\kappa$  型、 $\lambda$  型 L 鎖に相当するポリペプチド鎖は、すべての哺乳動物、鳥類に見出される。

ヒト IgG のもつ遺伝標識 Gm 型は、個々の Allotype とそれが一定の組合せで現われる Haplotype にみられる二重多型現象によって、集団の特徴づけや遺伝子の流れ、遺伝的浮動といった事象の説明に、特異な遺伝標識として用いられている。ヒトとは  $\gamma$  同じレベルの免疫グロブリンをもつことがよく知られている霊長類について、その“ありよう”を明かにし、その共通起源について考察を加え、さらに霊長類の同種血球凝集阻止試験による新しい Allotype の開発を企て本研究を進めている。

先づ、*macaca fuscata* と系統的に近縁関係にあり、社会構造的にも相似のつよい *papio ham-*

*dryas* について、12 の Gm システムを用い検索した。Gm ( $b^0$ ) は全例に、Gm ( $z$ ) はありふれたものとしてみられ、6 つの遺伝子の存在による 11 の表現型が得られた。 $a b^0 z$  型と  $b^0 z$  型が最も多い。その成績からみると、ヒトの Allotype のいくつかに対する抗体と反応する抗原が存在することは明らかで、ヒト以上に著しい多型の存在する理由は明かでないが、1 つには少なくとも、いくつかの抗原については、交叉反応の結果をとらえていることが考えられる。今後のアミノ酸配列や X 線結晶学的な解析にまたねばならないが、抗原の中でも、(a), ( $b^0$ ), ( $z$ ) などにみられる高い凝集阻止価は、ヒトのそれと類似の、ある場合には恐らく同一の抗原構造が存在する。またヒト以外の霊長類にも G サブクラスが存在を示し、進化や分化の過程に示唆を与える。

#### —— 自 由 課 題 ——

サルの発汗神経末梢部のニコチン感受性に関する比較研究

青木 健・和泉博之 (東北大・歯)

ヒトの一般皮膚やネコの足底部などでニコチンを皮内注射すると、発汗神経末梢部がニコチンで刺激され、局所に著明な軸索反射性発汗が起こる。しかし我々はこれまでの断片的経験から、サルでは種類によって軸索反射発汗がよく起るものと起り難いものがあるとの印象を持った。そこで今回は若干計画的に各種サルのニコチンによる軸索反射性発汗を比較検討し、それにより発汗神経末梢部のニコチン受容機構、その生理学的意義などを探る手掛りを得ることを企てた。

ニホンザル、アカゲザル各 3 頭、タイワンザル、クモザル、ミドリザル、スローロリス各 2 頭の 6 種について、足や足の指頭部に  $10^{-5}$  ニコチンを皮内注射し、局所の発汗反応を観察した。軸索反射の認定には、和田らのバンド法及び hexamethonium による抑制によった。クモザル、ミドリザルスローロリスでは何れも典型的な軸索反射性発汗が起ったが、ニホンザル、アカゲザル、タイワンザルの 3 種では軸索反射が確認されたのは 1 例もなかった。他方発汗神経の Cholinesterase (ChE) を組織化学的にしらべると、軸索反射の起り